

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平7-25762

(43) 公開日 平成7年(1995)1月27日

(51) Int.Cl. ⁶	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 K 31/35	A D A	9454-4 C		
7/00	X	9051-4 C		
	D	9051-4 C		
	K	9051-4 C		
7/42		7252-4 C		
審査請求 未請求 請求項の数1 O L (全 15 頁) 最終頁に続く				

(21) 出願番号 特願平5-174574

(22) 出願日 平成5年(1993)7月14日

(71) 出願人 000176110

三省製薬株式会社

福岡県大野城市大池2丁目26番7号

(72) 発明者 本多 伸介

福岡県大野城市大池1丁目10-7

(74) 代理人 弁理士 庄子 幸男

(54) 【発明の名称】 皮膚外用剤

(57) 【要約】

【目的】 コウジ酸及び／又はコウジ酸誘導体に特定の植物のエキスを併用することによって、コウジ酸又はその誘導体の抗炎症作用を相乗的に高め、色白作用の発現を早めた皮膚外用剤を提供する。

【構成】 コウジ酸及び／又はその誘導体と、アイスランドゴケ、イリス、カシ樹皮、カラクサケマン、クチナシ、コウホネ、コゴメグサ、シナノキ、スギナ、セイヨウヤドリギ、ゼニアオイ、ダイコンソウ、チンピ、デイジー、ニレ、ブドウ、ムクロジ、メリロート、ヤグルマギク、ユキノシタからなる群から選ばれる植物のエキスの一種または二種以上とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【特許請求の範囲】

【請求項1】 コウジ酸及び／又はその誘導体と、アイスランドゴケ、イリス、カシ樹皮、カラクサケマン、クチナシ、コウホネ、コゴメグサ、シナノキ、スギナ、セイヨウヤドリギ、ゼニアオイ、ダイコンソウ、チンピ、デイシー、ニレ、ブドウ、ムクロジ、メリロート、ヤグルマギク、ユキノシタからなる群から選ばれる植物のエキスの一種または二種以上とを含有することを特徴とする皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、コウジ酸及び／又はその誘導体と特定の植物のエキスを有効成分として含有することを特徴とする皮膚外用剤であって、より詳しくは、特定の植物のエキスを併用することによって、コウジ酸又はその誘導体の抗炎症作用を相乗的に高めるとともに、色白作用の発現を早めた皮膚外用剤に関する。

【0002】

【従来の技術】ヒトの皮膚の上に現われる、しみやそばかす等の斑点は、主にユウメラニンの沈着によってもたらされることが知られている。このような、しみやそばかすの原因となるメラニンの生成を抑制し、更に皮膚全体の色白を目的とした各種の化粧料の研究も古くから行なわれている。それらの例としては、過酸化水素や、過ホウ酸亜鉛等の過酸化物を化粧料に配合することや、ビタミンC、システイン、コロイド硫黄等を化粧料中に配合すること等が試みられていたが、いずれも保存性や色白効果の点で満足すべきものは得られていない。

【0003】本発明者等は、多年にわたって、ヒトの皮膚に現れる、しみやそばかすなどの斑点を除去し、皮膚全体の色白作用を高めるための外用剤についての研究を重ねており、正常のヒトの皮膚の色に関する因子として、メラニン、カロチン量、血流量（酸化、還元ヘモグロビン）、皮膚の厚さや透明度があり、光がこれらの因子によって反射、吸収、散乱して皮膚の色となるものであるが、これらのなかでは主としてメラニン、特に褐色や黒色のユウメラニンが最も大きな色素沈着の要因であることを解明し、このメラニンの生成を抑制する物質を模索してきた。その研究のなかで、コウジ酸（5-オキシ-2-オキシメチル- α -ピロン）及びその誘導体が極めて優れたメラニン生成抑制作用を示すことを見出し、これらを有効成分とする色白化粧料並びに外用剤を発明した（特公昭56-18569号公報、特開昭54-92632号公報、特開昭56-79616号公報、特開昭56-77272号公報、特開昭56-7776号公報、特開昭56-7710号公報、特開昭56-20330号公報、特公昭63-24968号公報）。

【0004】これらの色白化粧料や外用剤は、クリーム、ローション、乳液、パック、化粧水、軟膏剤、パップ剤などの商品形態で使用に供せられ、いずれも優れた

メラニン生成を抑制し、色白効果を奏する化粧料ないし外用剤として使用されている。又、しみやそばかす等の色素沈着が紫外線によって助長されるのを防ぐために、前記化粧料ないし外用剤には紫外線吸収剤が適宜配合されていた。

【0005】ところが、それにもかかわらず、長時間紫外線に曝された場合は、皮膚が傷つき、炎症を起こし、使用上苦痛を伴うため、優れた抗炎症作用を有する速効性の色白外用剤の開発が望まれていた。コウジ酸は、抗炎症作用を併せ持つ理想的な色白剤として知られている（特公昭58-34446号公報）が、重篤な皮膚の炎症を改善する効果としてはまだ不十分であり、色白作用も遅効性である。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】そこで、本発明の目的は、抗炎症作用にすぐれ、かつ、速効的な色白作用を示す皮膚外用剤を提供することにある。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明は、前記目的を達成するために提案されたものであって、コウジ酸及び／又はその誘導体を含有する皮膚外用剤に、特定の植物のエキスを併用することにより、両者の相乗作用によって優れた抗炎症効果が得られるのみならず、速効的な色白効果が得られるという、本発明者によって得られた知見を元に完成したものである。

【0008】すなわち、本発明によれば、コウジ酸及び／又はその誘導体と、アイスランドゴケ、イリス、カシ樹皮、カラクサケマン、クチナシ、コウホネ、コゴメグサ、シナノキ、スギナ、セイヨウヤドリギ、ゼニアオイ、ダイコンソウ、チンピ、デイシー、ニレ、ブドウ、ムクロジ、メリロート、ヤグルマギク、ユキノシタからなる群から選ばれる植物のエキスの一種または二種以上とを含有してなる抗炎症作用ならびに色白作用に優れた皮膚外用剤が提供される。

【0009】

【発明の具体的説明】本発明において使用されるコウジ酸（5-オキシ-2-オキシメチル- α -ピロン）としては、5-オキシ-2-オキシメチル- α -ピロンの純品、コウジ酸生産能を有する公知の菌株を培養して得られるコウジ酸を主成分とする醗酵液、該醗酵液の濃縮液、及び該醗酵液からコウジ酸を抽出して結晶化したもの等が使用される。

【0010】コウジ酸誘導体としては、例えば、特公昭60-10005号公報、特公平1-45472号公報、特公平3-74229号公報に開示されたもの、あるいは特公昭58-22151号公報、特公昭58-22152号公報に開示されているコウジ酸のエステル化物及びコウジ酸の2位の-CH₂OH基に糖類を結合させることによって、コウジ酸分子を安定化させたコウジ酸誘導体など公知のものを単独又は二種以上を組み合わせ

せて用いることができる。

【0011】コウジ酸及び／又はその酸誘導体と併用する特定の植物エキスの原料としては、以下のものが例示できる。

【0012】アイスランドゴケ (*Cetraria Islandica*) は地衣類で、ドイツのアルプス山麓地方、スイス、スランス、スペイン、チロル、スカンジナビアで見られる。そのエキス (Iceland Moss Extract) としては、全草から抽出したものが好適に使用できる。

【0013】シロバナイリス (*Iris florentina* L.) は南ヨーロッパ原産のアヤメ科の多年草本であり、そのエキス (Orris Root Extract) としては、根茎からエタノール、1, 3-ブチレングリコール、精製水またはこれらの混液で抽出して得られるエキスが好適に使用できる。

【0014】カシ樹皮エキス (Oak Bark Extract) としては、カシ (*Cortey quercus*) の樹皮からの抽出物が好適に使用できる。

【0015】カラクサケマン (*Fumaria officinalis*) は、野生の草で、野原、不毛地帯、道端などどこにでもみられる。北部を除くヨーロッパと、アジア、北アフリカの温帯に生育する。そのエキス (Fumitory Extract) としては、葉、花より抽出されたものが好適に使用できる。

【0016】クチナシ (*Gardenia jasminoides* Ellis.) は、日本の西南部暖地に自生または植栽される常緑低木である。そのエキス (Gardenia Extract) としては、クチナシまたはその同属植物の果実 (サンシシ) から、精製水、エタノール、1, 3-ブチレングリコールまたはこれらの混液にて抽出して得られるエキスが好適に使用できる。

【0017】コウホネ (*Nuphar japonicum* DC) は、地、沼地などに自生するスイレン科の多年生草本で、そのエキス (Nuphar Extract) としては、コジホネまたはその同属植物の根茎から1, 3-ブチレングリコールで抽出して得たエキスが好適に使用できる。

【0018】コゴメグサ (*Euphrasia officinalis*) は、ヨーロッパ全土において一般的な、全長10ないし20cmの小さな1年生の植物で、牧草地、森林、乾燥した丘陵地帯、山岳地帯に生育する。そのエキス (Euphrasia Extract) としては、葉の抽出物が好適に使用できる。

【0019】シナノキエキス (Tillaceae Extract, Linden Extract) としては、シナノキ (*Tilia sylvestris* L., *Tilia cordata* Mill. または *Tillia europaea*) の花または葉から精製水、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコールまたはこれらの混液で抽出して得

られるエキスが好適に使用できる。また、その油溶性エキスは花または葉からヒマワリ油により抽出したものが好適に使用できる。

【0020】スギナ (*Equisetum arvense* L.) はトクサ目に属する多年生シダ植物で、北半球の温帯に広く分布し、日本でも全国的に見られる。そのエキス (Horsetail Extract) としては、全草より精製水、エタノール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール等で抽出されたものが好適に使用できる。またその油溶性エキスとしてはヒマワリ油により抽出したものが好適に使用できる。

【0021】セイヨウヤドリギ (*Viscum album* L.) は、ヨーロッパに自生するヤドリギ科の植物で、そのエキスとしては、枝、葉、梢より抽出したものが好適に使用できる。

【0022】ゼニアオイ (*Malva sylvestris*) はウスベニアオイとも呼ばれるアオイ科の植物で、ヨーロッパで多く栽培されている。そのエキス (Malva Extract) としては、葉または花からエタノール、プロピレングリコール、1, 3-ブチレングリコール、精製水等で、抽出して得られたものが好適に使用できる。

【0023】ダイコンソウ (*Geum japonicum* Thub.) は、山野の湿地に自生するバラ科の多年生植物で、そのエキス (Avens Extract) としては、葉の抽出物が好適に使用できる。

【0024】チンピ (陳皮) とは、ミカン (*Citrus unshiu* Markovich, *Citrus aurantium* L. subsp. *nobilis* Makino) の果皮である。チンピエキス (Citrus Unshiu Peel Extract) としては、陳皮からエタノールあるいは精製水で抽出したエキスが好適に使用できる。

【0025】デージー (*Bellis perennis*) はヨーロッパ及びアジアで見られ、草原や芝地に自生する。そのエキス (Daisy Extract) としては、花の抽出物が好適に使用できる。

【0026】ニレ (*Ulmus campestris*) は、40m以上の大きな木で、地面付近に分枝がとび出している。そのエキス (Elm Bark Extract) としては、樹皮の抽出物が好適に使用できる。

【0027】ブドウエキス (Grape Extract) としては、アカブドウ (*Vitis vinifera* L.) の果実のエキスが好適に使用できる。

【0028】ムクロジ (*Spindus mukurossi* Gaertner) は暖地に自生する落葉喬木である。そのエキス (Mukurossi Peel Extract) としては、果皮からエタノール、精製水等で抽出して得られるエキスが好適に使用できる。

【0029】メリロート (*Melilotus officinalis*) はヨーロッパに自生するマメ科の草

本で、各地に栽培されている。そのエキス (Sweet Clover Extract) としては、花または葉からエタノール、1, 3-ブチレングリコール、水等で抽出して得られたものが好適に使用できる。

【0030】ヤグルマギク (Centaurea cyanus L.) はキク科の植物で、ヨーロッパでよく見られる草本であり、ヤグルマソウともよばれる。そのエキス (Cornflower Extract) としては、花を精製水、1, 3-ブチレングリコール、エタノール、プロピレングリコール等で抽出して得られるものが好適に使用できる。

【0031】ユキノシタ (Saxifrage stolonifera Meerburg) は山合の湿地に自生し、また庭園に栽培される常緑多年草である。そのエキス (Saxifrage Extract) としては、全草からエタノール、精製水、1, 3-ブチレングリコールなどで抽出して得られるエキスが好適に使用できる。

【0032】本発明において、前記コウジ酸及び/又はその誘導体と植物のエキスの配合量は、クリーム、ローション、乳液、パック、化粧水、エッセンス等の化粧料の場合と、軟膏剤、パップ剤、プラスター剤等の外用剤として使用する場合のいずれにおいても、製剤全体に対して、植物抽出エキスが0.0001ないし20重量%、好ましくは0.01ないし10重量%、コウジ酸及び/又はその誘導体が0.001ないし10重量%、好ましくは0.1ないし5重量%の範囲で配合される。

【0033】本発明の皮膚外用剤は、外用施用に適するものであれば特に制限はなく、先に挙げたように、例えばパップ剤、プラスター剤、ペースト剤、クリーム、軟膏、エアゾール剤、乳剤、ローション、乳液、エッセンス、パック、ゲル剤、パウダー、ファンデーション、サンケア、バスソルトなどの医薬品、医薬部外品、化粧品として公知の形態で幅広く使用に供されるものである。*

起炎剤注入後の足容積-実験前足容積

$$\text{浮腫率} = \frac{\text{起炎剤注入後の足容積} - \text{実験前足容積}}{\text{実験前足容積}} \times 100$$

実験前足容積

コントロール群浮腫率-薬剤処置群浮腫率

$$\text{浮腫抑制率} = \frac{\text{コントロール群浮腫率} - \text{薬剤処置群浮腫率}}{\text{コントロール群浮腫率}} \times 100$$

コントロール群浮腫率

【0039】

40

試験用クリーム基剤

(重量%)

(A) モノステアリン酸

ポリオキシエチレングリコール (40E.O.)	2.00
自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.00
ステアリン酸	5.00
ベヘニルアルコール	1.00
流動パラフィン	1.00
トリオクタン酸グリセリン	10.00
防腐剤	適量
香料	微量

*【0034】本発明の外用剤を製造する場合、通常に用いられる種々の公知の有効成分、例えば塩化カルプロニウム、セファランチン、ビタミンE、ビタミンEニコチネート、ニコチン酸、ニコチン酸アミド、ニコチン酸ベンジル、ショウキョウチンキ、トウガラシチンキなどの末梢血管拡張剤、カンフル、メントールなどの清涼剤、ヒノキチオール、塩化ベンザルコニウム、ウンデシレン酸などの抗菌剤、塩化リゾチーム、グリチルリチン、アラントインなどの消炎剤、アスコルビン酸、アルブチンなどの色白剤、胎盤抽出液、肝臓抽出物、乳酸菌培養抽出物などの動物・植物・微生物由来の各種抽出物などを適宜添加して使用することができる。

【0035】また、前述の医薬品、医薬部外品、化粧品には公知の有効成分や界面活性剤、油脂類などの基剤成分の他、必要に応じて公知の保湿剤、防腐剤、酸化防止剤、紫外線吸収剤・散乱剤、キレート剤、pH調整剤、香料、着色剤など種々の添加剤を併用できる。

【0036】

【実施例】次に実施例並びにその効果を示すための実験例を挙げるが、これらは本発明を何ら限定するものではない。

【0037】<実験例1> ラットカラゲニン浮腫抑制作用

SD系雄性ラット (体重180ないし200g) 右後肢足趾皮下に1%ラーカラゲニン0.1mlを皮下注射後、直ちに別に調整したクリーム剤 (下記のクリーム剤基剤に表1に示した有効成分を配合した製剤) を塗布し、3時間後の足容積を測定した。

【0038】なお、コントロールはクリーム剤を塗布しない群 (対照) とし、クリーム剤より有効成分を除いたクリーム基剤のみについても測定した。本試験においては、原植物を10gに溶媒100mlを加え、室温で3時間攪拌した後、蒸発乾固した植物のエキスをを用いた。

7

8

(B) 1, 3-ブチレングリコール

5.00

精製水

残余

(A) に属する成分を加熱溶解し(油相)、別に、*ーム基剤を得た。

(B) 成分に属する成分を加熱溶解した(水相)。油相 【0040】

に水相を添加し、攪拌乳化後、冷却してバニシングクリ*

表1-1

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (%)	コウジ酸 グルコシド 濃 度 (%)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類(溶媒)	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)			
—	—	1.0	—	21
—	—	5.0	—	48
—	—	—	1.0	20
—	—	—	5.0	43
アイランドゴケ (水)	2.0	—	—	10
	5.0	—	—	18
	2.0	1.0	—	66
	2.0	—	1.0	62
イリス (1, 3-ブチレ ングリコール)	2.0	—	—	3
	5.0	—	—	10
	2.0	1.0	—	55
	2.0	—	1.0	63
カシ樹皮 (水)	2.0	—	—	11
	5.0	—	—	16
	2.0	1.0	—	60
	2.0	—	1.0	50

【0041】

表1-2

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (%)	コウジ酸 グルコシド 濃 度 (%)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)			
カラクサケマン (水)	2.0	—	—	12
	5.0	—	—	27
	2.0	1.0	—	71
	2.0	—	1.0	68
クチナシ (水:エタノール =1:1)	2.0	—	—	10
	5.0	—	—	21
	2.0	1.0	—	63
	2.0	—	1.0	60
コウホネ (1,3-ブチレ ングリコール)	2.0	—	—	9
	5.0	—	—	20
	2.0	1.0	—	60
	2.0	—	1.0	57
コゴメグサ (水)	2.0	—	—	11
	5.0	—	—	20
	2.0	1.0	—	66
	2.0	—	1.0	61

【0042】

表1-3

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (%)	コウジ酸 グルコシド 濃 度 (%)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)			
シナノキ (プロピレングリ コール)	2.0	—	—	10
	5.0	—	—	21
	2.0	1.0	—	68
	2.0	—	1.0	63
スギナ (エタノール)	2.0	—	—	13
	5.0	—	—	18
	2.0	1.0	—	57
	2.0	—	1.0	53
セイヨウヤドリギ (水)	2.0	—	—	9
	5.0	—	—	18
	2.0	1.0	—	64
	2.0	—	1.0	64
ゼニアオイ (プロ ピレングリコール : 水=1:1)	2.0	—	—	13
	5.0	—	—	26
	2.0	1.0	—	77
	2.0	—	1.0	75

【0043】

表1-4

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (%)	コウジ酸 グルコシド 濃 度 (%)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)			
ダイコンソウ (水)	2.0	—	—	9
	5.0	—	—	17
	2.0	1.0	—	59
	2.0	—	1.0	57
チンピ (エタノール)	2.0	—	—	7
	5.0	—	—	15
	2.0	1.0	—	60
	2.0	—	1.0	61
デイシー (水)	2.0	—	—	16
	5.0	—	—	26
	2.0	1.0	—	77
	2.0	—	1.0	72
ニレ (水)	2.0	—	—	9
	5.0	—	—	22
	2.0	1.0	—	59
	2.0	—	1.0	59

【0044】

表1-5

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (%)	コウジ酸 グルコシド 濃 度 (%)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)			
ブドウ (水)	2.0	—	—	9
	5.0	—	—	18
	2.0	1.0	—	61
	2.0	—	1.0	63
ムクロジ (エタノール)	2.0	—	—	29
	5.0	—	—	40
	2.0	1.0	—	80
	2.0	—	1.0	79
メリロート (1,3-ブチレ ングリコール)	2.0	—	—	11
	5.0	—	—	23
	2.0	1.0	—	72
	2.0	—	1.0	76
ヤグルマギク (プロピレングリ コール)	2.0	—	—	6
	5.0	—	—	13
	2.0	1.0	—	69
	2.0	—	1.0	63

【0045】

表1-6

併用の植物エキス		コウジ酸 濃 度 (%)	コウジ酸 グルコシド 濃 度 (%)	結 果 浮 腫 抑制率 (%)
種類 (溶媒)	濃度 ($\mu\text{g/ml}$)			
ユキノシタ (エタノール)	2.0	—	—	8
	5.0	—	—	19
	2.0	1.0	—	61
	2.0	—	1.0	53

表1の結果より明らかな如く、本発明のクリーム剤にはコウジ酸またはその誘導体の効果と植物エキスの効果が相乗的にあらわれていることが認められた。

【0046】＜実施例2＞ モルモット紫外緑色素沈着抑制効果

黄褐色モルモットを用い、色素沈着の改善効果を調べた。この結果を表2に示す。

試験方法

黄褐色モルモットの背部皮膚を用い、該モルモットの背部毛をバリカンにて刈毛し、更に電気カミソリにて剃毛*50

*した。このモルモットの背部を、5ヶ所正方形(2.0×2.0cm)の穴の開いたアルミ箔で覆い、UV-B(SEランプ3本、140mJ/cm²)で1日1回90秒、3日毎に4回照射した。照射開始日から、表2に示した有効成分(植物エキスは実施例1と同じものを使用した)を下記の基剤に配合し、1日3回20日間連続して塗布した。塗布開始後13日目から20日目の間に判定を行った。皮膚色の黒化度は以下に示すごとく判定基準にて肉眼判定した。また、同時に治療効果の認められた日数についても観察した。

17

18

【0047】

試験用クリーム基剤

(重量%)

(A) モノステアリン酸ポリオキシ

エチレングリコール (40E.O.)

2.00

自己乳化型モノステアリン酸グリセリン

5.00

ステアリン酸

5.00

ベヘニルアルコール

1.00

流動パラフィン

1.00

トリオクタン酸グリセリン

10.00

防腐剤

0.10

香料

微量

(B) 1, 3-ブチレングリコール

5.00

精製水

残余

(A) に属する成分を加熱溶解し(油相)、別に、

* 2: わずかな色素沈着を認める。

(B) 成分に属する成分を加熱溶解した(水相)。油相に水相を添加し、攪拌乳化後、冷却してバニシングクリーム基剤を得た。

1: 中程度の色素沈着を認める。

0: コントロール部位(無処置)と変わらない。

-1: コントロール部位(無処置)よりも強い色素沈着を認める。

【0048】判定基準

3: 色素沈着を全く認めない。

*

【0049】

表2-1

有効成分	有効成分の配合量 重量 (%)																			
	比										較									
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
コウジ酸	0.5																			
コウジ酸グルコシド		0.5																		
アイヌランドゴケ			1																	
イリス				5																
カシ樹皮					10															
カラクサケマン						2.5														
コウホネ							5													
コゴメグサ								1												
シナノキ									0.5											
スギナ										10										
セイヨウヤドリギ											1									
ゼニアオイ												1								
ダイコンソウ													0.5							
チンピ														1						
ダイシ															5					
ニレ																5				
ブドウ																	1			
ムクロシ																		1		
メリロート																			5	
ヤグルマギク																				1
ユキノシタ																				1
効果	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
効果の発現するまでの日数	18	18	20	20	19	20	20	28	20	19	20	20	20	20	20	18	28	20	19	20

表2-2

有効成分	有効成分の配合量 重量(%)																				
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21
コウジ酸	0.5		0.5	0.5	0.5		0.5		0.5	0.5		0.5	0.5		0.5	0.5		0.5	0.5	0.5	0.5
コウジ酸グルコシド		0.5				0.5					0.5			0.5				0.5	0.5		
アイスランドゴケ	1																				
イリス		5																			
カン樹皮			10																		
カラクサナマン				2.5																	
コウホネ					5																
コゴメグサ						1															1
シナノキ							0.5													0.5	
スギナ								10													
セイヨウヤドリギ									1												1
ゼニアオイ										1											
ダイコンソウ											0.5									0.5	
タンビ												1									1
ティンバー													5								
ニレ														5							
ブドウ															1						
ムクロジ																1					
メリロート																	5				
ヤグルマギク																		1			
ユキノシタ																			1		
効果の発現するまでの日数	3	3	3	3	3	3	1	3	3	3	2	3	3	3	3	3	3	3	3	3	3
	14	13	13	14	14	13	15	13	14	13	15	14	13	13	13	13	13	14	13	13	13

【0051】

40*意味する。

【処方例】以下に本発明の処方例をあげる。なお、処方例中、「適量」とは処方全体が100重量%になる量を*

【0052】

<処方例1> クリーム

(重量%)

- | | |
|-----------------------|-------|
| 1. モノステアリン酸 | |
| ポリエチレングリコール (40E.O.) | 2.00 |
| 2. 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン | 5.00 |
| 3. ステアリン酸 | 5.00 |
| 4. ベヘニルアルコール | 1.00 |
| 5. 流動パラフィン | 10.00 |

23	24
6. トリオクタン酸グリセリル	10.00
7. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
8. 1, 3-ブチレングリコール	5.00
9. エデト酸二ナトリウム	0.01
10. コウジ酸	1.00
11. アイスランドゴケ(水エキス)	0.50
12. イリス(1, 3-ブチレングリコールエキス)	0.10
13. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし6を加温、溶解する。
 B. 7ないし13を加温、溶解する。
 C. AにBを加え乳化、攪拌し、冷却する。

* D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

10 用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。

* 【0053】

<処方例2> 乳液

(重量%)

1. モノステアリン酸	
ポリオキシエチレンソルビタン(20E.0.)	2.00
2. テトラオレイン酸	
ポリオキシエチレンソルビット(60E.0.)	0.50
3. 親油型モノステアリン酸グリセリン	1.00
4. ステアリン酸	0.50
5. ベヘニルアルコール	0.50
6. アボカド油	4.00
7. トリオクタン酸グリセリル	4.00
8. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
9. 1, 3-ブチレングリコール	5.00
10. キサンタンガム	0.14
11. エデト酸二ナトリウム	0.01
12. コウジ酸	4.00
13. カラクサケマン(水エキス)	5.00
14. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし7を加温、溶解する。
 B. 8ないし14を加温、溶解する。
 C. AにBを加え乳化、攪拌し、冷却する。

※ D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。

※ 【0054】

<処方例3> 化粧水

(重量%)

1. ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油(60E.0.)	8.00
2. エタノール	15.00
3. コウジ酸グルコシド	7.00
4. クチナシ(水とエタノールの1:1混液エキス)	2.00
5. コウホネ(1, 3-ブチレングリコールエキス)	0.50
6. パラオキシ安息香酸エステル	0.10
7. クエン酸	0.10
8. クエン酸ナトリウム	0.30
9. 1, 3-ブチレングリコール	4.00
10. エデト酸二ナトリウム	0.01
11. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし11を均一に攪拌、溶解する。
 B. Aを容器に充填し、検査後製品とする。

★用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。

★50 【0055】

25
 <処方例4> 軟膏剤

26

(重量%)

1. モノステアリン酸	
ポリエチレングリコール (40E.O.)	2.00
2. 自己乳化型モノステアリン酸グリセリン	5.00
3. ステアリン酸	5.00
4. ベヘニルアルコール	1.00
5. 流動パラフィン	10.00
6. トリオクタン酸グリセリル	10.00
7. パラオキシ安息香酸エステル	0.20
8. 1, 3-ブチレングリコール	5.00
9. エデト酸二ナトリウム	0.01
10. コウジ酸	1.00
11. コゴメグサ (水エキス)	0.10
12. シナノキ (プロピレングリコールエキス)	0.40
13. スギナ (エタノールエキス)	1.00
14. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし6を加温、溶解する。
 B. 7ないし14を加温、溶解する。
 C. AにBを加え乳化、撪拌し、冷却する。

* D. Cを冷却後、容器に充填し、検査後製品とする。

用法及び用量

20 適量を顔面に塗擦する。

* 【0056】

<処方例5> パップ剤

(重量%)

1. ポリアクリル酸	30.00
2. コウジ酸	0.50
3. セイヨウヤドリギ (水エキス)	0.10
4. ゼニアオイ (プロピレングリコールと水の1:3混液エキス)	0.05
5. ダイコンソウ (水エキス)	0.05
6. ポリアクリル酸ソーダ	7.00
7. 塩化アルミニウム	0.30
8. 濃グリセリン	20.00
9. モノオレイン酸ソルビタン	1.00
10. 酸化チタン	4.00
11. 精製水	適量

製造方法

- A. 1ないし5, 9及び11を加温、溶解する。
 B. 6ないし8及び10を加温、溶解する。
 C. AにBを加え均一に撪拌し、混合する。

※ D. Cを冷却後、塗布剤に塗布し、検査後製品とする。

用法及び用量

ライナーを剥離し、患部に塗布する。

※ 【0057】

<処方例6> 浴用剤

(重量%)

1. 流動パラフィン	65.00
2. ジー2-ヘプチルウンデカン酸 グリセリンモノステアレート	5.00
3. ポリオキシエチレン (2E.O.) グリセリンモノステアレート	2.00
4. ポリオキシエチレン (9E.O.) モノオレート	2.00
5. ポリオキシエチレン (3E.O.) ラウリルエーテル	5.00
6. ビタミンE	0.20
7. コウジ酸モノパルミテート	2.00

27	28
8. チンピ (エタノールエキス)	3.00
9. 香料	1.00
10. 色素	微量
11. エタノール	適量

製造方法

- A. 1ないし9を混合溶解する。
 B. 11に10を添加し、溶解する。
 C. AにBを加え均一に攪拌する。

* D. Cを軟カプセルに充填し、検査後製品とした。

用法及び用量

適量を浴槽に入れ入浴する。

* 【0058】

<処方例7> エッセンス

	(重量%)
1. 1%カルボキシビニルポリマー溶液	10.00
2. グリセリン	20.00
3. ヒアルロン酸	0.50
4. エタノール	7.00
5. コウジ酸ガラクトシド	3.00
6. コウジ酸	2.00
7. デイシー (水エキス)	1.00
8. ニレ (水エキス)	0.20
9. ブドウ (水エキス)	0.10
10. ムクロジ (エタノールエキス)	0.01
11. メリロート (1, 3-ブチレングリコールエキス)	0.01
12. 精製水	適量

製造方法

上記の各成分を混合、均一に攪拌、溶解しエッセンスを製造した。

用法及び用量

適量を顔面に塗擦する。

処方例1ないし7の皮膚外用剤は、いずれも本発明の目的を満足する効果を有する製剤であることが確認された。

※【0059】

【発明の効果】本発明によれば、コウジ酸及び／又はその誘導体と、特定の植物のエキスを併用した皮膚外用剤が提供され、この皮膚外用剤は、コウジ酸及び／又はその誘導体を単独で配合したものに比べて、抗炎症作用が相乗的に高まり、かつ、色白作用が速効的に発現するという特徴がある。

※30

フロントページの続き

(51)Int. Cl.⁶
 A61K 35/78

識別記号 庁内整理番号
 C 8217-4C
 ADA W 8217-4C

F I

技術表示箇所